OLGU SUNUMU CASE REPORT

COVID-19 Pandemisi Sırasında Saptanan Bir Hantavirüs İnfeksiyonu Olgusu

A Case of Hantavirus Infection Detected During the COVID-19 Pandemic

Sinan Çetin[1], Ahmet Melih Şahin[2]

[1]Dr. Ali Menekşe Göğüs Hastalıkları Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Giresun, Türkiye; [2]Giresun Üniversitesi, Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Giresun, Türkiye

ÖZET

Hantaviruslar, Bunyaviridae ailesinde yer alan ve insanlarda kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom (KARS) ve hantavirus kardiyopulmoner sendrom (HKPS) olmak üzere iki ayrı hastalığa yol açan viruslardır. Ülkemizde görülen KARS formu, ateş yüksekliği, akut böbrek hasarı, trombositopeni ve kanamalar ile seyretmektedir. Bu semptom ve bulgular ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda hantavirus infeksiyonları akılda tutulmalıdır. Bu bildiride, "Coronavirus disease 2019" (COVID-19) pandemisi sırasında, COVID-19 ayırıcı tanısıyla takip edilen ve hantavirusa bağlı KARS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Hantavirus, COVID-19, akut böbrek hasarı, trombositopeni

ABSTRACT

Hantaviruses are viruses belonging to the Bunyaviridae family, and they cause two forms of acute illness in humans: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS). HFRS form seen in our country progresses with fever, acute kidney injury, thrombocytopenia and bleeding. Therefore, hantavirus infections should be kept in mind in the differential diagnosis of patients presenting with these symptoms and signs. This report presents a case followed up with the differential diagnosis of coronavirus disease-19 (COVID-19) during the pandemic and diagnosed with HFRS due to hantavirus.

Keywords: Hantavirus, COVID-19, acute kidney injury, thrombocytopenia

GİRİŞ

Hantaviruslar, Bunyaviridae ailesinde yer alan, kemirici (rodent) veya böcekçil (insektivor) kaynaklı bulaş gösteren, zarflı RNA viruslarıdır (1). Bulaş genellikle rodentlerin tükürük, idrar ve gaita gibi çıkartılarının inhalasyonu veya temas yoluyla olmaktadır. İnsanlarda, kanamalı ateşle seyreden renal sendrom (KARS) ve hantavirus kardiyopulmoner sendrom (HKPS) olmak üzere iki farklı tip hastalık oluşturmaktadır (2). KARS, böbrek yetmezliği, kanama, şok ve ateş ile seyretmekte olup daha çok Asya ve Avrupa kıtasında yaygın olarak görülmektedir. HKPS ise akut solunum yetmezliği ile karakterize ve yüksek mortalite ile sonuçlanan bir hastalık tablosu olup daha çok Amerika kıtasında tespit edilmektedir. Ülkemizde ilk olarak 2009 yılında Zonguldak ve Bartın illerinden şüpheli olgular bildirilmiştir (3). Sonrasında özellikle Karadeniz bölgesinden bildirilen olgular olmuştur (4,5,6). Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinde yer alan Vuhan şehrinde nedeni belirlenemeyen pnömoni olguları bildirilmesi ile başlayan süreçte, pnömoni etkeni olarak yeni bir coronavirus saptanmış ve virusun sebep olduğu hastalık ise "Coronavirus disease 2019" (COVID-19) olarak isimlendirilmiştir (7). Hastalık, tüm dünyada pandemiye yol açmıştır. Bu olgu sunumunda COVID-19 pandemisi sırasında, COVID-19 ayırıcı tanısı ile izlenen ve hantavirusa bağlı KARS tanısı alan olgu eşliğinde hantavirus infeksiyonuna dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU

Öncesinde herhangi bir sağlık sorunu olmayan 57 yaşında erkek hasta, bir hafta devam eden ateş yüksekliği, halsizlik, iştahsızlık ve yaygın kas eklem ağrıları şikayetlerinin yanı sıra COVID-19 vakası ile ev içi temas öyküsü olması üzerine COVID-19 servisine yatırıldı. Başvuru anında, vücut ısısı 38.4 °C, nabız 110/dk, arter kan basıncı 110/65 mmHg, solunum sayısı 20/dk olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulgularında, lökosit (WBC) 18 680 /mm3, hemoglobin (Hgb) 17.4 g/dL, hematokrit (Hct) %52.3, platelet sayısı 84 000/mm3, üre 101 mg/dL, kreatinin 1.83 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT) 20 IU/L, aspartat aminotransferaz (AST) 54 IU/L, C-reaktif protein (CRP) 28.1 mg/L, prokalsitonin 1.17 µg/mL, D-dimer 6047 ng/mL, ferritin>2000 µg/L idi. Brucella tüp aglütinasyonu negatif olarak sonuçlandı. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde, COVID-19 veya başka bir etkenle ilişkili olabilecek pnömoni lehine akciğer parankim tutulumu izlenmedi. Hematoloji Servisi tarafından periferik yayma sonuçları değerlendirilen hasta

Cite this article as: Çetin S, Şahin AM. [A case of hantavirus infection detected during the COVID-19 pandemic]. Klimik Derg. 2021; 34(2): 141-3. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Sinan Çetin, **E-posta / E-mail:** docsinancetin@gmail.com, **Geliş / Received:** 14 Ocak/ January 2021; **Kabul / Accepted:** 12 Mayıs / May 2021; **Yayın Tarihi / Published:** 27 Ağustos / August 2021, **DOI:** 10.36519/kd.2021.3656

için hemolitik üremik sendrom veya hematolojik bir hastalık düşünülmedi; öncelikle viral veya bakteriyel infeksiyonla ilişkili sekonder bulgular olduğu belirtildi. Hastaya favipiravir ve moksifloksasin tedavileri ile birlikte uygun hidrasyon başlandı. İki kez bakılan COVID-19 PCR testinde negatif sonuç alındı. Takibinde, tetkik edilen üre 189 mg/dL ve kreatinin 7.3 mg/dL olarak tespit edildi. İdrar çıkışı azalan ve trombositopenisi devam eden hastanın öyküsünde, bahçeli bir müstakil evde yaşadığı ve fare ile teması olabileceği öğrenilmesi üzerine hantavirus IgM ve IgG testleri istendi. İndirekt immunofluoresans testi ile araştırılan hantavirus IgM ve IgG antikorları pozitif saptandı ve hantavirus infeksiyonu tanısı konuldu. Hasta için diyaliz ihtiyacı gelişmedi. Hasta, uygun hidrasyon ve destek tedavisi ile takip edildi ve yatışının 22. gününde semptomları, laboratuvar bulguları ve renal fonksiyonları düzeldiği için taburcu edildi.

İRDELEME

Hantavirus infeksiyonları, asemptomatik hastalıktan, hayatı tehdit eden böbrek ve akciğer tutulumlarına kadar ilerleyebilen tablolar gösterebilmektedir. Hantaviruslar, KARS ve HKPS olmak üzere iki tip klinik sendroma sebep olmaktadır. Hantaan, Seoul, Puumala ve Dobrava tipleri KARS ile; Sin Nombre ve Andes tipleri ise HKPS ile ilişkilidir. Ülkemizde KARS görülmekte olup daha önceden Puumala, Dobrava tipleriyle gelişen infeksiyonlar bildirilmiştir (6,8,9,10).

Hantavirus, akciğer ve böbrekler başta olmak üzere çeşitli organların vasküler endoteline yerleşmektedir (11). Makrofajlar ve CD8 T lenfositler aracılığıyla immun sistem aktive olur. Aktive olan makrofajlardan proinflamatuar sitokinler salgılanır; vasküler permeabilite artışı, damar dışına sıvı kaçışı ve sonuç olarak hipotansiyon ve şok gibi bulgular görülür. CD8 T lenfositlerse hantavirusla infekte hücre yıkımından sorumludur. KARS olgularında, böbreklerde ödem ve retroperitoneal bölgeye sıvı kaçağı görülür. Histopatolojik incelemede ise perirenal hemoraji, medullada hemoraji, tübüler dejenerasyon ve iltihabi hücre infiltrasyonu görülür.

KARS formunda hastalık, ateş yüksekliği, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, bulantı ve kusma gibi bulgularla başlangıç gösterir. Ateşli dönemi takiben, hipotansiyon ve oligüri görülür. Hastaların bir bölümünde diyaliz ihtiyacı gerekebilir. Olguların yaklaşık üçte birinde gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi ve konjonktiva gibi bölgelerde kanama gelişebilir. Göz tutulumuna bağlı olarak geçici görme kaybı, bulanık görme ve çift görme gibi bulgular ortaya çıkabilir. Oligürik fazdan sonra poliürik ve konvelesan dönem izlenir. İyileşen olgularda böbrek hasarı genellikle kalıcı değildir. Laboratuvar testlerinde, üre ve kreatinin yüksekliği, trombositopeni, lökositoz, CRP yüksekliği, karaciğer enzimlerinde yükseklik, proteinüri ve hematüri saptanabilecek bulgulardandır. Olgumuzda prodromal şikayetler ile başlayan hastalık, takibinde oligürik dönem, poliürik dönem ve iyileşme ile seyretti ve diyaliz ihtiyacı gelişmedi. Kanama bulgusu olmayan ve trombosit değerleri 50 000/mm3 altında seyretmeyen hasta için trombosit replasman tedavisi ihtiyacı olmadı.

Tanıda, IgM ve IgG tipindeki antikorları saptamak için, "Indirekt Immunofluorescence Assay" (IFA), "Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay" (ELISA), "Immunoblot Test" gibi serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi de hantavirus RNA tespitinde kullanılmaktadır. RT-PCR sadece erken dönemde güvenilir olup antikorların oluşumu ile hızla serumda azalma göstermektedir. Ülkemizdeki verilere göre de serolojik yöntemler ile tanı alan hastalarda ,RT-PCR testleri ile viral RNA saptanmamıştır (3,5).

Hastalığın ayırıcı tanısında leptospiroz, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), sepsis, hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi hastalıklar bulunmaktadır. Bizim olgumuzda, leptospiroz tanısından normal sınırda olan bilurubin ve kreatin kinaz seviyeleri ve mikroskopik aglütinasyon testinin (MAT) negatif gelmesi; KKKA tanısından mevsim uyumsuzluğu, ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu olması ve KKKA ELISA IgM ve IgG negatif gelmesi; sepsis tanısından klinik bulgular, kan kültürleri ve laboratuvar tetkik sonuçları ve hemolitik üremik sendrom tanısından ise periferik yayma incelemesi ve hematoloji değerlendirmesi nedeniyle uzaklaşıldı. COVID-19 pandemisi sürecinde olup olgumuzun COVID-19 için ev içi temas öyküsü olması ve ateş yüksekliği, kas ağrıları, CRP, D-dimer ve ferritin yüksekliği, ayırıcı tanıda COVID-19'un da düşünülmesine neden oldu. Ancak, normal sınırlarda izlenen toraks BT ve COVID-19 PCR testlerinin negatif olması nedeniyle bu tanıdan da uzaklaşıldı.

Hantavirus için spesifik bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Prospektif bir çalışmada intravenöz ribavirin tedavisinin mortalitede azalma sağladığı bulunmasına karşın (12); bu konuda yapılan bir diğer çalışmada benzer sonuçlar saptanmamıştır (13). Hastamızın tedavisinde de sadece COVID-19 ekarte edilene kadar favipiravir tedavisi verilmiş olup bunun dışında hantavirus için herhangi bir antiviral tedavi uygulanmamıştır. Uygulanacak tedaviler, semptomatik tedavi ve destek tedavisi ile sınırlıdır. Derinleşen trombositopeni varlığında trombosit transfüzyonu uygulanmalıdır. Böbrek fonksiyonları ve idrar çıkışı yakın takip edilerek gerekli durumlarda diyaliz uygulanabilir. Bizim olgumuzda ilerleyen kreatinin seviyelerine rağmen diyaliz ihtiyacı gelişmeden böbrek fonksiyonlarında tamamen iyileşme izlendi.

Ülkemiz için ateş yüksekliği, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve trombositopeni ile seyreden olgularda, özellikle Karadeniz bölgesinde yaşama veya bu bölgeye seyahat edilmesi ve kemirici teması öyküsü olması durumunda hantavirus infeksiyonları akılda tutulmalıdır. Hastalığın spesifik bir tedavisi olmadığı için koruyucu önlemlerin alınması önem taşımaktadır. Kemiricilerle ve çıkartılarıyla temasın azaltılması ve virusun bulunabileceği ortamların temizliğinin maske, eldiven gibi koruyucu ekipmanlarla yapılması konusunda halka eğitim verilmelidir.

Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – S.Ç., A.M.Ş.; Tasarım – S.Ç., AMŞ.; Denetleme – S.Ç., A.M.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme – S.Ç.; Analiz ve/veya Yorum – S.Ç., A.M.Ş.; Literatür Taraması – S.Ç., A.M.Ş.; Makale Yazımı – S.Ç., A.M.Ş.; Eleştirel İnceleme – S.Ç., A.M.Ş.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Teşekkür

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Çelebi G. Hantavirus infeksiyonları. Klimik Dergisi 2011; 24(3)139-49. [CrossRef]
2. Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: A review and global update. J Infect Dev Ctries. 2008; 2(1):3-23. [CrossRef]
3. Ertek M, Buzgan T. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea Region of Turkey, January-May 2009. Euro Surveill 2009; 14(20):19214 [CrossRef]
4. Erdem E, Topal C. Hantavirüs enfeksiyonuna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği: Olgu sunumu. Fırat Med J 2015; 20(3):171-4.

5. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy Ş, Yağçı-Çağlayık D, Uyar Y, Köksal İ. Hantavirus infection: Two case reports from a province in the eastern Blacksea Region, Turkey. Mikrobiyol Bul 2010; 44(3):479-87
6. Öncül A, Koçulu S, Yağçı-Çağlayık D, Uyar Y. Hantavirus infection with a mild course in a patient from Giresun province: A case report. Turk Hij Den Biyol Derg 2011; 68(4):209-14 [CrossRef]
7. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun 2020; 109:102433 [CrossRef]
8. Özkan O, Tükek T, Yıldız E, Ayöztürk-Velioğlu E, Gürsu M, Öztürk S. Hantavirüs infeksiyonları ve böbrek tutulumu: Olgu sunumu ve güncelleme. Turk Neph Dial Transpl 2013; 22(1):129-32 [CrossRef]
9. Çelebi G. Hantavirüs enfeksiyonları. Klinik Gelişim Derg 2010; 23(3)40-4.
10. Çelebi G, Öztoprak N, Öktem İMA et al. Dynamics of Puumala hantavirus outbreak in Black Sea Region, Turkey. Zoonoses Public Health 2019; 66(7):783-97 [CrossRef]
11. Green W, Feddersen R, Yousef O, et al. Tissue distribution of hantavirus antigen in naturally infected humans and deer mice. J Infect Dis 1998; 177(6):1696-700. [CrossRef]
12. Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM, et al. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. J Infect Dis 1991; 164(6):1119-27. [CrossRef]
13. Malinin OV, Platonov AE. Insufficient efficacy and safety of intravenous ribavirin in treatment of haemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus. Infect Dis (Lond) 2017; 49(7):514-20 [CrossRef]